Aus der II. Inneren Abteilung des Westend-Krankenhauses zu Berlin
Leiter: Prof. Dr. Werner Schultz

Über einen Fall von Meningitis seroſa mit maculöſem Exanthem nebſt differential-diagnoſtiſchen Bemerkungen über dieſe Krankheit

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Kurt Walter Sprandel

aus Stuttgart

Tag der Promotion: 31. Dezember 1940

Buchdruckerei Franz Linke, Berlin NW 7, Marienstr. 13

M 365

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof Dr. Kreuz

Referent: Prof. Dr. W. Schultz

Korreferent: Prof. Dr. v. Bergmann

Krankengeschichte des Gerhardt Rindsführer.

Alter: 16 Jahre.
Aufnahme: 24. 5. 1939.
Entlassung: 9. 6. 1939.

Die Krankheit des jungen Mannes begann am 18. 5. plötzlich mit hohem Fieber, starken Kopfschmerzen und Benommenheit. Das Krankheitsbild blieb eine Woche lang dasselbe.

Status. Für sein Alter sehr kräftiger Patient. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet.

Kopf: Keine Druckschmerzhaftigkeit an den Nervenaustrittsstellen.

Auge: Linke Pupille weiter als die rechte. Beiderseits nur träge Reaktion auf Licht. Konvergenz o. B. Bei Betrachtung des Augenhintergrundes zeigt sich, daß die Papillengrenzen unscharf sind.

Hals: Keine Drüsenschwellung.

Thorax: Cor: Lauter zweiter Aortenton. Aktion regelmäßig (pulsus tardus). Ueber beiden Lungenoberfeldern geringe (physiologische?) Schallabschwächung.

Abdomen: Keine pathologische Resistenz. Milz nicht palpabel. Auf der Brust, dem Rücken und an den Extremitäten linsen- bis pfennigstückgroßes makulöses Exanthem. Vor allem an den Innenseiten der Oberschenkel.

Z. N. S.: Am rechten Bein angedeuteter Babinski und abgeschwächter Patellarreflex.

Am 6. Krankheitstag wurde der Patient eingeliefert mit einer Temperatur von 40,2.

Die klinische Untersuchung ergab

Lumbalpunktion:

300 mm Hg
20 ccm eines klaren Liquors, zellreich
Pandy + +
Wa. R. —
Goldsol —
Mastix —

Meinicke Klärungsreaktion —
Tbc: im Liquor mikroskopisch keine spezifische Tbc-Kultur
Menningokokken: kulturell kein Wachstum
Blutsenkungsgeschwindigkeit: 6/15
Blutbild: Leukozyten 9000
Stabk. 4
Segmentk. 78
Lympho 18
R. R.: 120/70
Exanthem: bis zum 8. Krankheitstag
Stuhl: —
Urin: —

Zusammenfassende Beschreibung.

Der 16jährige junge Mann erkrankte 6 Tage vor der Aufnahme ganz akut unter Symptomen, die an eine Meningitis denken ließen. Bei der Aufnahme betrug die Temperatur 40,2. Dabei war der Puls relativ langsam. Der Kranke klagte über starke Kopfschmerzen und zeigte eine gewisse Benommenheit. Neurologisch fiel lediglich eine schwach ausgebildete Nackensteifigkeit aus.

Die Lumbalpunktion ergab einen klaren Liquor mit deutlich erhöhtem Druck (300 mm), positivem Pandy und zellreichen segmentkernigen Leukozyten. Dagegen konnten irgend welche pathogenen Keime im Liquor nicht nachgewiesen werden. Die Wassermannsche Reaktion im Liquor war negativ. Desgleichen erwiesen sich die Goldsolreaktion, Mastix und Meinicke Klärungsreaktion als negativ. Auch spezielle Untersuchungen auf Tbc waren negativ.

Der Befund ließ an eine Meningitis serosa epidemica denken, eine Vermutung, die durch auffallend geringe Blutsenkungsgeschwindigkeit (6/15 mm) und durch Linksverschiebungen des diff. Blutbildes gestützt wurde. Die absolute Zahl der Leukozyten war vermehrt und eine mäßige Linksverschiebung vorhanden. Keine Zunahme der eosinophilen Zellen.

Ein sehr ins Auge fallender Befund war ferner ein makulöses Exanthem mit Flecken von Linsen- und Pfenniggröße, das besonders an den Streckseiten der Arme und Beine, außerdem aber auch an Brust und Rücken ausgebildet war.

Der Kranke bekam 4 Tage Natriumsalicylicum rectal. Die Temperatur fiel vom 8. Krankheitstag nach einer bis dahin

hohen Kontinua lytisch ab, die meningealen Reizerscheinungen schwanden. Auffallend war jetzt das große Schlafbedürfnis des Patienten.

Vom 14. Krankheitstag ab war der Patient fieberfrei und wurde am 21. Krankheitstage als geheilt entlassen. Eine Thorax-Röntgenaufnahme vom 2. Tag ergab keinen pathologischen Befund.

Man kommt immer wieder dahin, bei dem klinischen Bild des oben geschilderten Falles an ein besonderes Krankheitsbild zu denken, mit einem bis jetzt noch nicht bekannten Erreger. Man hat daher versucht, durch das klinische Bild die Krankheit als eine besondere zu charakterisieren. Allerdings stößt das auf Schwierigkeiten, da bis jetzt noch keine Erscheinungen nachgewiesen sind, die das Krankheitsbild in jeder Hinsicht klar umreißen lassen. Auffallend ist, daß fast alle Kranken in kürzerer Zeit genesen, meistens nach Ablauf von 2 Wochen. Dabei bekommen sie keine Rückfälle und zeigen in den für Meningitis serosa epidemica charakteristischen Fälle keine nachträglichen Schädigungen (keine Nachschübe), sind also voll arbeitsfähig.

Auffallend war bei dem oben geschilderten Fall neben den klinischen Erscheinungen das Exanthem, ein makulöses Exanthem. In der Literatur finden sich bei einigen Autoren ähnliche Beobachtungen, verbunden mit dem Krankheitsbild der Meningitis serosa epidemica. So berichtet Naegeli (Differentialdiagnose in der inneren Medizin) von Exanthemen und roseolenähnlichen Hautveränderungen bei dieser Erkrankung. Auch Otto Gsell berichtet von dem Auftreten eines flüchtigen Exanthems bei Meningitis serosa epidemica in Verbindung mit Pfeifferschem Drüsenfieber.

Die Hauptsymptome für die bislang als Meningitis serosa epidemica bezeichnete Krankheit zeigen in der bisher bekannten Literatur eine Einheitlichkeit, die der Erkrankung in ihren typischen Formen ein ganz bestimmtes Bild gibt.

Meist sind von der Krankheit Kinder und jugendliche Erwachsene befallen. Doch bleibt auch das mittlere Alter nicht verschont.

Ueber das zeitliche Auftreten eines epidemischen Schubes sind die Angaben bisher sehr verschieden. Doleschall und Paul beobachteten eine große Zahl von Meningitis serosa epidemica-Fällen in den Monaten Mai und August 1935 und konnten an Hand dieses epidemieartigen Auftretens wichtige Beiträge zum Charakter dieser Erkrankung liefern.

Häufig geht den charakteristischen Krankheitssymptomen ein Rachenkatarrh oder eine Angina voraus. Diese Beobachtung hat dazu geführt, daß man an einen Eintritt der unbekannten Krankheitserreger vom Nasen-Rachen-Raum her dachte.

In den meisten Fällen finden wir einen akuten Beginn der Erkrankung mit meist hohen Temperaturen, die nur wenige Tage anhalten. Dabei klagen die Kranken über Kopfschmerzen, es tritt Erbrechen auf. In vielen Fällen findet sich eine mehr oder minder deutliche Nackensteifigkeit. In einzelnen Fällen wird auch von einer Druckempfindlichkeit der Halswirbelsäule berichtet. Nicht selten leiden die Kranken an Hyperästhesien. Charakteristisch ist, daß man bei hohen Temperaturen nahezu stets eine relative Pulsverlangsamung findet. Der Liquordruck ist erhöht und der Liquor selbst zeigt Globulin- und Eiweißvermehrung. Dabei ist der Liquor fast immer klar, bei positivem Pandy und bisweilen positivem Nonne. Die Zellzahl kann Werte bis zu 30 000/3 Zellen erreichen (Naegeli). Der Liquorzucker ist meist erhöht.

Bei der bakteriologischen Untersuchung des Liquors fanden Doleschall und Paul eigentümliche Resultate:

In 80 Proz. der darauf untersuchten Fälle bleibt der Liquor, auf Agar, Blut- bzw. Ascitesagar geimpft, auch nach Anreicherung in 5prozentiger Dextrose und Bouillon steril. Sechsmal konnten in 25 Fällen Mikroorganismen gezüchtet werden, die dem Weichselbaumschen Diplokokkus äußerst ähnlich waren. Nach dem Verhalten den verschiedenen Zuckerarten gegenüber und der labilen Färbung nach Gram mußte er jedoch als Diplokokkus crassus gedeutet werden. Ohne diesem Mikroorganismus eine aetiologische Bedeutung zumessen zu wollen, halten Doleschall und Paul diesen Nachweis bei typischen Meningitis-serosa-epidemica-Fällen doch für beachtenswert.

Nach Abklingen der eigentlichen Krankheitserscheinungen findet sich noch längere Zeit eine Pleozytose und eine positive Pandyreaktion, besonders aber die Zellvermehrung besteht oft auffallend lange auch bei vollkommenem Wohlbefinden. Die Druckerhöhung läßt viel schneller nach.

Epidemiologisch betrachtet, entspricht das Verhalten der Krankheit dem der Encephalitis lethargica. Bei den an der Debrecener Klinik beobachteten Fällen betreffen zwei Fälle Angestellte der Klinik, die mit den schon Erkrankten in Berührung kamen und daher an eine Kontaktinfektion zu denken erlauben.

Im übrigen aber schließt nichts auf einen ausgesprochen kontagiösen Charakter dieser Krankheit. Es ist in der bisher bekannt gewordenen Literatur nie von familiärem Auftreten der ausgesprochenen Meningitis serosa epidemica berichtet worden.

Beachtenswert sind einige Berichte von Fällen, die von dem eigentlichen Bild der Meningitis serosa epidemica abweichend waren. So bestand in einem Fall (Debrecener Klinik) eine 8 Tage anhaltende vollkommene Schlaflosigkeit, bei zwei Fällen Facialislähmung. In drei Fällen typisch negativer Liquorbefund. Schwere psychische Störungen wiesen zwei Kranke auf und bei zwei weiteren konnte Diplopie beobachtet werden.

Betreffs der Aetiologie dieser Erkrankung gehen die Meinungen sehr auseinander. Abgesehen von den zwei extremen Standpunkten, daß es sich nämlich um eine Krankheit sui generis handle, bzw. daß sich unter diesem Bilde stets eine nichterkannte andere Erkrankung verstecke, bringt ein Teil der Autoren sie mit der Encephalitis, der andere mit der Polyomyelitis in Beziehung. Häufig findet man auch die Meinung, daß beide Erkrankungen unter dem Bilde der Meningitis serosa epidemica verlaufen können.

Die Beziehung zwischen Meningitis serosa und Polyomyelitis beruht in der Hauptsache auf epidemiologischen Beobachtungen: Die Meningitis serosa epidemica tritt häufig zugleich mit der Heine-Medinschen Krankheit auf. So fiel das epidemieartige Auftreten von akuten gutartigen Meningitiden in Paris in den Jahren 1910 und 1911 mit dem Auftreten einer Polyomyelitis epidemica zusammen, bei der man beobachtete, daß zahlreiche Fälle von typischer Kinderlähmung als Meningitis begannen. Es lag daher nahe, die gutartigen Meningitiden als Abortivfälle von Polyomyelitis aufzufassen.

So zeigen nach G u n t h e r die Fälle von Meningitis serosa epidemica ein gehäuftes Auftreten im Spätsommer und Herbst, zu einer Zeit also, wo auch die Polyomyelitis vorkommt.

Bei D o l e s c h a l l und P a u l liegen die meisten Fälle im Mai und August. Diesen Beobachtungen stehen wieder gewisse klinische Befunde gegenüber, wie die bei Meningitis serosa epidemica vorkommende hohe Zellzahl im Liquor (bis zu 30 000/3 Zellen), während bei der Polyomyelitis die obere Grenze bei 2000/3 Zellen liegt.

D o l e s c h a l l und P a u l sind der Ansicht, daß dem für den Zusammenhang mit der Polyomyelitis sprechenden zeit-

lichen Zusammenhang die exakte Beobachtung am Krankenbett gegenübersteht, die neben Encephalitisfällen ohne Liquorveränderungen fließende Uebergänge zur reinen Meningitis in Form von Meningoencephalitiden zeigt. Offen bleibt die Frage, ob es sich um eine meningeale Form von Encephalitis handelt oder ob eigentlich hinter der Meningitis serosa epidemica eine sonst symptomlose Encephalitis versteckt ist.

Seit 10 Jahren ist ein gehäuftes epidemieartiges Auftreten der typischen Encephalitis lethargica nicht beobachtet worden. In den letzten 15 Jahren tauchten jedoch neben der zuerst in Wien von Schlesinger gemeldeten, dann von Wallgren näher beschriebenen Meningitis serosa epidemica neue Encephalitiden auf, so Vaccinations- und Postinfektionsencephalitiden und die Encephalitisepidemie von St. Louis im Sommer 1933.

Wenn nun da und dort der Versuch gemacht wird, die Meningitis serosa epidemica in die Krankheitsgruppe der Encephalitiden einzureihen, so deshalb, weil nach vielen Literaturangaben fließende Uebergänge zur Encephalitis beobachtet worden sind, und weil eine strikte Trennung zwischen Meningitiden und Encephalitiden aus praktischen Gründen zwar wichtig, oft aber nicht berechtigt erscheint, denn Encephalitiden zeigen häufig meningeale Symptome. Von den typisch meningealen greift die Weichselbaumsche oft auf die Gehirnsubstanz über und sogar die tuberkulöse Meningitis kann als Encephalomeningitis verlaufen (Eckstein). Beim einzelnen Fall kann man von individueller Reaktionsfähigkeit sprechen, wenn bei einer Viruskrankheit mehr der encephalitische oder mehr der meningeale Symptomenkomplex im Vordergrund steht.

Ich will nun noch etwas näher auf die bisher beschriebenen Beziehungen zwischen Meningitis serosa epidemica und Encephalitis eingehen. Schon unter seinen ersten Mitteilungen über die epidemische Encephalitis erwähnt Economo die Meningitis als Initialsymptom. Im Laufe der folgenden Epidemien wurde das Symptombild immer reicher und unter den zahlreichen Formen, welche die Encephalitis aufweist, kommt auch die Encephalitis meningica vor. Eigentümlich ist nun bei der Meningitis serosa epidemica, daß zahlenmäßig das größte Kontingent jugendliche Erwachsene stellen, während Encephalitis meist Erwachsene befällt. Hofstadt hat berichtet, daß bei der Encephalitisepidemie in München, in der ersten Hälfte des Jahres 1920, besonders häufig das jugendliche Alter befallen

war. Als die eigentliche Encephalitis-Epidemie abgeklungen war, traten 4 Fälle von Meningitis auf. In zahlreichen Fällen, welche der Meningitis aseptica acuta zugezählt werden konnten, kamen Symptome vor, besonders Lähmungen im Gebiet der Kranialnerven, welche sehr wohl als Folge einer Encephalitis gedeutet werden können. Die Symptome schwanken bei dem einzelnen Verfasser hinsichtlich ihrer Intensität ganz beachtlich.

Aus einer Tabelle von Gunther anläßlich eines Berichtes über die Fälle von Polyomyelitis Meningitis epidemica, Encephalitis epidemica und Meningitis aseptica acuta in Göteburg geht hervor, daß ein Parallelismus bezüglich der Häufigkeit von Encephalitis und Meningitis aseptica acuta besteht.

Einstimmig wird angegeben, daß die Cerebrospinalflüssigkeit bei der epidemischen Encephalitis während des akuten Stadiums klar ist, und meistens eine mäßige Zahl von Lymphozyten enthält.

Nach den Angaben wechselt der Zellgehalt des Liquors sehr stark. Besonders interessant sind die Hinweise einiger Autoren, wonach die Befunde in verschiedenen Jahren stark schwanken können.

Interessant sind auch die Befunde über den Zuckergehalt des Liquors. Der normale Zuckergehalt wird mit 0,054 bis 0,063 angegeben. Netter und seine Schüler finden durchgehend eine Steigerung, auch Hofstadt hat unter den Münchener Kindern einen erhöhten Liquorzuckergehalt gefunden. Die Hyperglykose in der Cerebrospinalflüssigkeit scheint bei der epidemischen Encephalitis regelmäßig zu erscheinen. Die Feststellungen sind deshalb interessant, weil auch Kulin in seinen differentialdiagnostischen Untersuchungen bei der Meningitis serosa epidemica einen deutlich vermehrten Liquorzucker gefunden hat.

Auch Schönfelder hat bei seinen Fällen den Zuckergehalt normal oder vermehrt gefunden.

Nun ist einer der hervortretenden Züge der Meningitis serosa epidemica der gutartige Charakter. Nur in ganz wenigen Fällen wurden Angaben über das spätere Schicksal der Patienten gemacht. Der am längsten beobachtete Fall wurde von Philibert mitgeteilt: Vier Jahre. Die weiteren Schicksale der Patienten sind jedoch auch für die Aetiologie von großer Bedeutung.

So teilt Wallgren mit, daß in einem Fall später Symptome sich entwickelten, die auf eine früher durchgemachte Encephalitis hindeuten könnten und gleichzeitig mit den

Ustvedtschen Fällen von gutartigen Meningitiden kamen zwei Meningitisfälle vor, die schon zur Zeit ihrer Veröffentlichung Symptome aufweisen, die auf Postencephalitis verdächtig waren. Die Beobachtungen über eine längere Zeit nach der Erkrankung sind bis jetzt noch zu lückenhaft, um eindeutige Schlüsse zuzulassen. Es wäre also in der Zukunft noch die Aufgabe zu lösen, durch Nachuntersuchungen festzustellen, ob und inwieweit die Fälle von Meningitis serosa epidemica den später auftretenden Symptomen anheimfallen, welche im Gefolge einer Encephalitis aufzutreten pflegen.

Wenn es nun noch einer Klärung der Aetiologie der Meningitis serosa epidemica bedarf, so ist es doch außerordentlich wichtig, beim Beginn einer solchen Erkrankung die Möglichkeit einer differentialdiagnostischen Abgrenzung zu haben. Denn es ist zweifelsohne mit Rücksicht auf die Umgebung der Erkrankten, vor allem mit Rücksicht auf die Angehörigen, von großer Bedeutung, was für eine Prognose gestellt werden kann.

Das Krankheitsbild kann in seinen Anfangssymptomen auffallend einer beginnenden Heine-Medinschen Erkrankung, leichten Fällen von beginnender Encephalitis epidemica gleichen und schließlich ist es oft nicht leicht, differentialdiagnostisch diese Erkrankung gegen eine beginnende Meningitis tuberculosa abzugrenzen.

Zuerst zur Heine-Medinschen Erkrankung. Charakteristisch ist hier das epidemische Auftreten meist in den Spätsommer- und Herbstmonaten. Die Meningitis, die bei der Heine-Medin vorkommt, ist ohne nachfolgende Lähmungen, kann eine mehrtägige Vorperiode mit allgemeinem Unwohlsein, Kopfweh, leichtem Fieber usw. haben. Also ganz ähnlich wie bei der Meningitis serosa epidemica. Jedoch ist charakteristisch immer eine Bindung an eine Epidemie. Meist findet man das letzte Bild innerhalb einer Gemeinschaft, in der schon mehrere Mitglieder erkrankt sind und kann sie als Abortivfall einer Heine-Medinschen Erkrankung bezeichnen. Die Liquoruntersuchung ergibt bei der Heine-Medinschen Erkrankung klaren Liquor mit Zellzahlen, die ihre Höchstgrenze bei 2000/3 haben. Blutbild: Zuerst eher Leukopenie (3—5000 Polynucleäre), bei der Meningitis serosa epidemica dagegen Leukozytose. Bei schweren Heine-Medin-Fällen sind charakteristisch die spinalen Formen mit den charakteristischen schlaffen motorischen Lähmungen.

So lassen sich also die abortiven Formen der Heine-Medin-Krankheit mit Symptomen ähnlich der Meningitis serosa epi-

demica nur mit Wahrscheinlichkeit, und da nur aus dem familiären Auftreten, diagnostizieren. Vielleicht noch durch die gegenüber Meningitis serosa epidemica geringere Pleozytose.

Gunther und Schneider denken bei den als Meningitis serosa epidemica auftretenden Erkrankungen an eine atypische Polyomyelitis. So wissen wir, daß auch die Polyomyelitis in rein meningealer Form verlaufen kann. Gerade diese abortiven Fälle sind in den letzten Jahren in überraschend großer Zahl bekannt geworden. Sie haben in manchen Epidemien so vorgeherrscht, daß der Begriff der Nackenseuche geprägt wurde.

Nach neuesten Feststellungen sollen auf 100 typische Polyomyelitiserkrankungen 800—900 abortive Fälle kommen.

So berichtet Schneider, daß er gerade im Rahmen einer Polyomyelitis-Epidemie in verstärktem Ausmaße der aseptischen Meningitis begegnete. Schneider berichtet über mehrere Fälle, die dieses Bild ganz klar zeigen. Man kommt dahin, die Auffassung Wallgrens bezüglich der Meningitis serosa epidemica ganz besonders beachten zu müssen, wonach ein wohl gleichförmiges klinisches Bild an verschiedenen Orten, doch nicht an dieselbe Infektionskrankheit gebunden sein muß.

Wichtig ist die Differentialdiagnose gegen Encephalitis epidemica. Eine jahreszeitliche Bevorzugung finden wir bei dieser Krankheit nicht oder nicht ausgesprochen.

Sie beginnt mit einer Zeit der Mattigkeit, des Abgeschlagenseins, grippöse Symptome. Dann setzt Schläfrigkeit, leichte Verwirrtheit und Benommenheit, bisweilen auch leichte meningeale Reizerscheinungen ein. Wir sehen hier also zum großen Teil Symptome, die uns genau so gut bei einer Meningitis serosa epidemica begegnen könnten. Nur ist bei der ausgesprochenen Encephalitis das Charakteristische, was der Krankheit auch den Namen lethargica gibt, die von Tag zu Tag wachsende Somnolenz oder Agrypnie, jedenfalls schwere Schlafstörungen. Die Kranken sind leicht erweckbar, schlafen aber sofort ein.

Was uns diagnostisch Schwierigkeiten bereitet, sind die Fälle, bei denen dieses ausgesprochene Schlafbedürfnis fehlt. Doch treten auch hier häufig nervöse Erscheinungen auf, wie wir sie bei der Meningitis serosa epidemica so gut wie nie sehen: Flüchtige Paresen, die auf eine Erkrankung des nervösen Graues hinweisen, wie Abducenslähmungen, die Kranken klagen über Doppeltsehen, Nystagmus. Auch Gangstörungen und Schwindel zeigen sich als cerebellare Symptome. Dann

findet sich häufig ein Herpes labiales und Gesichtsödem, was wir bei der Meningitis serosa epidemica so gut wie nie finden. Im Blutbild findet man bei der Encephalitis epidemica wie bei der Heine-Medinschen Erkrankung eine Leukopenie.

Dann finden wir eine Steigerung der Reflexe, nicht selten Großhirnrindenerkrankungen. Es kommen auch pathologische Reflexe vor, z. B. Babinski.

Die Lumbalpunktion zeigt, sobald meningitische Symptome vorhanden sind, eine Druckerhöhung. Der Liquor ist wie bei der Meningitis serosa klar, auch die Eiweißreaktionen können positiv ausfallen.

Es ist also ohne Zweifel klar, daß bei dieser Krankheit ein Stadium angetroffen werden kann, das nach Temperatur, Benommenheit und meningealen Reizerscheinungen größte Aehnlichkeit mit der aseptischen Meningitis hat. Sowie es sich aber um schwerere Fälle handelt, bei denen wirkliche encephalitische Erkrankungen vorliegen, geben bald neu hinzutretende Symptome die Möglichkeit zu einer eindeutigen Diagnose.

Es ist nun bekannt, daß in den letzten Jahren das klassische Bild der Encephalitis von Economo nur mehr sehr selten auftritt, wie dies auch von Economo aus dem Studium des Seuchenganges älterer Epidemien vorausgesagt hat. Soweit der Parkinsonismus ein Maß für die überstandene Encephalitis bildet, konnte Schneider sie unter mehreren Hunderten von Erkrankungen an aseptischer Meningitis nur zweimal feststellen.

Der Virus der Encephalitis von Economo ist bis heute noch nicht einwandfrei identifiziert worden. Es soll sich um ein unsichtbares filtrierbares Virus handeln, das dem gewöhnlichen Herpes virus nahesteht.

Es läßt sich also auch von dieser Seite her der Differentialdiagnose der beiden Erkrankungen nicht näher kommen.

Die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten sind angesichts der Vielfältigkeit der Symptome, die beiden Erkrankungen eigen ist, sehr groß. Diejenigen Symptome, die man zur Diagnose im Auge behalten muß, sind nach von Economo:

Das akute Einsetzen nervöser Erscheinungen, der Charakter dieser Symptome, die auf eine Erkrankung des nervösen Graues hinweisen, das Vorherrschen von oft flüchtigen Paresen gegenüber völligen Lähmungen und das Unsymmetrische der Ausfälle.

Auch die Liquoruntersuchungen geben uns, da die beiden Krankheiten in diesem Punkt große Aehnlichkeit aufweisen,

keinen differentialdiagnostischen Anhaltspunkt. So müssen wir uns wohl vorerst darauf beschränken, die Fälle von Meningitis serosa epidemica ohne cerebrale Erscheinungen klar diagnostizieren zu können, in Grenzfällen aber, also bei Meningitis serosa epidemica, mit Erscheinungen, die auf Ergriffensein des Rindengraues schließen lassen, läßt sich eine klar Differentialdiagnose gegenüber der Encephalitis epidemica nicht mit Sicherheit ermöglichen.

Wenn bei den beiden bisher aufgeführten Erkrankungen (Heine-Medin und Encephalitis) sich die schweren Erkrankungsformen schon ziemlich früh als solche diagnostizieren lassen gegen Meningitis serosa epidemica und somit für die zu stellende Prognose die Schwierigkeiten in gewissen Grenzen bleiben, andererseits aber die leichten Formen schon als Meningitis serosa epidemica angesprochen werden können und damit prognostisch sehr günstig sind, so ist es bei der diagnostischen Abgrenzung gegen Meningitis tuberculosa sehr viel schwieriger.

Besonders bedeutungsvoll deshalb, weil ja für die beiden Erkrankungen, Meningitis serosa epidemica und Meningitis tuberculosa, eine so grundlegend verschiedene Prognose gestellt werden muß. Bei der ersten handelt es sich um eine in fast allen Fällen gutartige Erkrankung, während die Meningitis tuberculosa in fast allen Fällen tödlich endet. Die Meningitis tuberculosa Basilaris ist wohl die häufigste aller Meningitiden und in der Regel Teilerscheinung einer Miliartuberkulose bzw. einer generalisierten Tuberkulose. Der primäre Organprozeß, von dem aus die Aussaat erfolgt, bleibt intra vitam meist ungeklärt.

Die tuberkulöse Meningitis tritt mit Vorliebe in den ersten vier Lebensjahren auf. Doch sieht man sie auch im mittleren Lebensalter noch häufig genug. Als auslösende Momente spielen Traumen eine gewisse Rolle, ein wichtiger Umstand für die Beurteilung von Unfallsfolgen. Dabei stellt man sich vor, daß durch ein Trauma ein tuberkulöser Herd im Körper mobilisiert oder durch eine Verletzung des Zentralnervensystems ein Locus minoris resistentiae bei einer tuberkulösen Infektion geschaffen wurde. Krankheiten, die zum Aufflackern einer Tuberkulose führen, können auf diese Weise auch eine tuberkulöse Meningitis nach sich ziehen.

Bei der Anamnese eines solchen zweifelhaften Falles ist ganz besonders nachdrücklich auf Tuberkulose in der Familie und am Patienten zu fahnden. Gefährlicher jedoch als In-

fektionen aus der Familie sind häufig Infektionen, die aus der weiteren Umgebung kommen.

Vor Ausbruch der eigentlichen meningealen Symptome bieten namentlich Kinder Zeichen von Mattigkeit, Unlust zum Spielen, Kopfschmerzen und Gliederschmerzen.

Nun können viele Wochen vergehen, in denen lediglich solche vagen Symptome, ab und zu einmal vorübergehende Verwirrtheit, leichtes Fieber und schließlich schwer gestörtes Allgemeinbefinden mit Gewichtsabnahme die Krankheit einleiten. Bei Kindern sieht man in diesem Initialstadium sehr häufig ein ganz unmotiviertes offensichtlich zerebrales Erbrechen, meist verbunden mit Stuhlverstopfung. Bei zunehmenden Kopfschmerzen treten die ersten meningitischen Symptome auf. Der Puls ist oft relativ langsam, im Blut befindet sich eine polynukleäre Leukozytose.

Andererseits kann aber gerade bei Jugendlichen die tuberkulöse Meningitis ganz akut aus vollster Gesundheit einsetzen. Charakteristisch sind Lähmungen der Hirnnerven, vor allem des Abducens und Okulomotorius, aber auch des Facialis. Man kann auch Störungen der Pupillarreaktion und eine Neuritis optica beobachten. Von corticalen Ausfällen verdient die transitorische motorische Aphasie genannt zu werden, welche nach Schlesinger ein häufiges initiales Symptom darstellt. Flüchtige Extremitätenparesen und pathologische Reflexe (Babinski) sind Zeichen eines Uebergreifens des Prozesses auf die Hirnsubstanz.

Es besteht oft über viele Wochen ein unregelmäßiges, meist hohes Fieber und schließlich folgt unter dem Bild allgemeiner schlaffer Lähmung Cheyne-Stokesscher Atmung, Puls- und Temperaturanstieg der Exitus letalis. Das ist das Bild, nun zur Diagnose.

Aus dem klinischen Bild ist zu ersehen, daß die Differentialdiagnose gegen Meningitis serosa epidemica eigentlich nur in den ersten Tagen Schwierigkeiten macht. Aber gerade da ist sie von allergrößter Bedeutung. Die Diagnose gelingt aus der Lumbalpunktion allein durch den Bazillennachweis sehr oft nicht, denn in nur etwa 70 Proz. aller Fälle können im Liquor Tbc-Bazillen nachgewiesen werden. Der Liquordruck ist wie bei allen Meningitiden oft hochgradig gesteigert. Bei der tuberkulösen, wie bei der serösen Meningitis ist der Liquor klar, nur in ganz seltenen Ausnahmefällen bei der tuberkulösen Meningitis etwas getrübt. Diagnostisch verwertbar werden für den Liquor bei Meningitis tuberculosa die sogen. „Sonnenstäubchen" angegeben. Bei der mikroskopischen Untersuchung

finden sich genau, wie bei der Meningitis serosa, Lymphozyten im Liquor. Der Eiweißgehalt ist gesteigert, die Globulinreaktionen fallen positiv aus, namentlich die Nonne-Apeltsche und Pandy.

Ueber den Liquorzucker und die Mastixreaktion soll weiter unten berichtet werden.

Bei der Meningitis tuberkulosa basilaris ist der Nachweis des Erregers, wie schon erwähnt, nicht immer möglich, auch dann nicht, wenn man das bei dieser Krankheit sich fast immer bildende Spinngewebsgerinnsel für die Untersuchung verwendet. Dieses Gerinnsel kommt, wenn auch selten, bisweilen bei nicht tuberkulösen Meningitiden vor. Sein Fehlen spricht stark gegen tuberkulöse Meningitis.

In manchen Fällen klärt das für Miliartuberkulose typische Röntgenbild der Lunge oder schon der klinische Lungenbefund eine bestehende Meningitis in ihrer Ursache auf.

Zur Erleichterung der Diagnose hat Dr. Laszlo von Kulin untersucht, ob es überzeugende anamnestische Angaben gibt, allgemeine oder klinische Symptome, bzw. Liquor- und Blutveränderungen, welche in der Differentialdiagnose der tuberkulosa basilaris und der Meningitis serosa epidemica bedeutend sind.

Auch Kulin hat in etwa 70 Proz. der Fälle die Koch-Bazillen bei Meningitis-Basilaris-Kranken als nachweisbar gefunden. Doch machte er die Erfahrung, daß in entscheidend wichtigen Fällen weder im Liquorsediment noch im Fibrinnetz solche aufzufinden waren. Wenn sie vorgefunden werden, sind sie natürlich absolut beweisend und machen weitere diagnostische Untersuchungen überflüssig. Das Resultat der Tierimpfung mit Rückenmarksflüssigkeit wird erst so spät bekannt, daß das Wesen der Krankheit in der Regel bereits früher geklärt wird.

Apert und Broca sind der Ansicht, daß bei den serösen Meningitiden das schnelle Auftreten der Erkrankungserscheinungen maßgebend wäre, die langwierigen prodromalen Erscheinungen aber eine Meningitis serosa epidemica ausschließen würden. Kulin fand, daß diese Feststellung nur bedingt richtig ist. Die körperliche Kondition, der kahnartig eingezogene Bauch wird im späteren Verlauf der Krankheit auffallend, was einen wichtigen Stützpunkt bietet, aber gerade im frühen Stadium der Meningitis basilaris nicht kennzeichnend ist.

Das qualitative Blutbild fand Kulin im wesentlichen dem Blutbild der Meningitis basilaris ähnlich, indem die relative Leukozytose überwiegend war.

Obzwar die Pirquet-Reaktion im Kindesalter unbestreitbar von großem diagnostischen Wert ist, muß sie in der Differentialdiagnose der serösen Meningitis sehr vorsichtig beurteilt werden. Kulin fand die allergische Reaktion in mehreren Fällen positiv, wo die Meningitis basilaris Tbc auf Grund späterer Untersuchungen auszuschließen war.

Apert und Broca fanden die Liquorzellzahl der Meningitis-serosa-Kranken höher als bei denen, die an Meningitis basilaris litten. Jedoch sind im allgemeinen die angegebenen Zahlenwerte so verschieden, daß offensichtlich kein absoluter Schluß daraus gezogen werden kann.

Vom Verhalten der Globulin-Reaktion sowie dem des Kochsalzes und Chlors konnte in der differentialdiagnostischen Hinsicht keine weitgehende Folgerung gezogen werden, da sie von den bei der Meningitis basilaris Tbc wahrgenommenen Werten nicht wesentlich abwichen.

Von den elektrochemischen Methoden hat Kulin mit der Thurzo-Kulcsarschen bikolorierten Mastixreaktion die eklatantesten Werte erhalten, welche die verschiedenartigen Ausfallstypen der Kolloidkurve aufwiesen, den verminderten oder gesteigerten Eiweißwerten mehr oder minder entsprechend. Die kennzeichnendste Veränderung war die ausgesprochene Linksverschiebung der Zacke. Bei größeren Eiweißmassen, wo man auf ausgebreitete Prozesse folgern konnte, war die Linksverschiebung der Ausfallszone ebenfalls charakteristisch. Paralytischen Kurventyp, wie man ihn bei Hirnabszessen beobachten kann, fand Kulin nur in einem Fall. In den meisten Fällen konnte er großgeschwellte, aber auch kleingeschwellte luetische Kurven feststellen. Dabei hat sich die Wassermannsche Reaktion in jedem Fall im Blut wie im Liquor als negativ erwiesen. Interessant ist und bedeutend, daß die bei der Meningitis basilaris Tbc allgemein bekannte Rechtsverschiebung der Kolloidkurve in jedem Falle der Meningitis serosa epidemica fehlte. Eine relative Linksverschiebung der Kolloidkurve bei der aseptischen eitrigen Meningitis beobachtete Samson.

Weiter fand Kulin das Abnehmen des Liquorzuckers in keinem einzigen seiner Meningitis-serosa-epidemica-Fällen. Er läßt der Tatsache sogar differential-diagnostisch beachtliche Bedeutung zukommen, daß bei seinem Meningitis-serosa-epidemica-Kranken nach der Methode von Hagedorn und Jansen ein normaler oder gesteigerter Wert gefunden wurde.

Steiner hat darauf aufmerksam gemacht, daß man bei Meningitis-basilaris-Tbc-Kranken in 97,3 Proz. der Fälle eine

ausgesprochene Abnahme des Liquorzuckers beobachten konnte.

Bei diesen zwei Meningitiden von gerade entgegengesetzter Prognose bildet eben das auffallende Verhalten des Liquorzuckers einen wertvollen Stützpunkt zum Ausbau einer Differentialdiagnose der beiden Krankheitsbilder.

Es ist noch nicht klar, worauf das Verhalten des Liquorzuckers beruht. Ob hier das Ausbleiben des Abbaues auf Fermentmangel zurückzuführen ist, oder, ob hier neben den Entzündungsvorgängen der Hirnhäute in stummer oder aktiver Form bestehende meningitische Prozesse von Bedeutung sind, ist nicht klar.

Gunther untersuchte bei 8 Meningitis-serosa-Kranken den Liquor und fand nur in einem Falle eine Verminderung desselben. Auch Eckstein fand normale bzw. mäßig gesteigerte Werte.

Diese beiden Beobachtungen von Kulin, das Verhalten der Zuckerwerte und die Linksverschiebung der Mastixreaktion würden schon mit einiger Wahrscheinlichkeit auf eine gutartige Meningitis serosa epidemica schließen lassen. Was diese Tatsache für die zu stellende Prognose für eine Bedeutung hat, ist ja schon erwähnt worden.

Dann gibt Henry Baxter noch einen Bericht: Bei 41 Fällen von Meningitis tuberkulosa gab die Tryptophan-Probe ohne Ausnahme ein positives Resultat, mehrfach schon zu einer Zeit, da die Diagnose wegen fehlenden Bazillenbefundes nicht sicher war. Unter 32 Kontrollfällen reagierten alle klaren Liquoren bis auf einen, von einem Hirntumor stammenden glatt negativ. Dagegen gaben eitrige, xanthrochrome und bluthaltige Liquoren mehrfach positive Pseudoreaktionen, die sich dadurch von den echten positiven unterscheiden, daß die Farbe des Reaktionsringes nicht violett, sondern purpurrot war. Verfasser hält auf Grund seiner Erfahrung die Tryptophan-Reaktion für ein ausgezeichnetes Hilfsmittel bei der Frühdiagnose der Meningitis tuberkulosa.

Auch der Kochsalzgehalt des Liquors, der normalerweise etwa 0,68—0,72 Proz. beträgt, ist bei Meningitiden und besonders auch bei der tuberkulösen bis auf 0,45 vermindert. Vielfach findet man die Ansicht vertreten, daß die Tuberkulin-Reaktion keine eindeutige diagnostische Bedeutung bei der Meningitis tuberkulosa basilaris erhalten könne. Dem ist bei richtig und konsequent durchgeführten Tuberkulin-Reaktionen keineswegs so. Göbell und Keller berichten, daß, seitdem sie der

Tuberkulin-Reaktion besondere Beachtung schenkten, ihnen keine tuberkulöse Meningitis mehr begegnet ist, die nicht eindeutig auf Tuberkulin positiv reagiert hätte. Fällt also die einwandfrei durchgeführte Tuberkulinprobe negativ aus, so ist damit viel gewonnen. Schwierig gestalten sich jedoch die Verhältnisse bei positiver Tuberkulin-Reaktion. Denn nachgewiesenermaßen liegt nicht immer bei positiver Tuberkulin-Reaktion in Begleitung mit Meningitissymptomen eine Meningitis tuberkulosa basilaris vor. Also kann, und das auch nur per exclusionem, in manchen Fällen diese Reaktion helfen. Sonst aber müssen wir unsere Diagnose auf den Zuckergehalt und die Mastixkurve zu stützen versuchen. Jedenfalls muß ein nicht erniedrigter oder gar erhöhter Liquorzucker hinsichtlich der Diagnose tuberkulöse Meningitis trotz der positiven Tuberkulin-Reaktion Veranlassung sein, Zurückhaltung zu üben.

Auffallend ist bei der Meningitis tuberkulosa basilaris das Verhalten des Chlors im Serum. Seine Menge ist reduziert, mit fortschreitender Krankheit sinkt im allgemeinen der Serumchlorspiegel stetig, doch kommen auch Fälle mit schwankendem Chlorgehalt vor. Gegen Ende der Krankheit kann sich sogar Erhöhung des Chlorgehalts zeigen, doch ist dies wahrscheinlich mit der gestörten Nierenfunktion in Zusammenhang zu bringen. Wie ein roter Faden zieht sich während der ganzen Krankheit der Salzverlust hin, der meistens bis zum Exitus steigende Tendenz aufweist. Wie dieser Chlorverlust bei der Meningitis tuberkulosa zustande kommt, ist noch nicht geklärt.

All diese Angaben sind schon ein wertvolles Fundament für den Ausbau einer Differentialdiagnose bei dem Krankheitsbild der Meningitis serosa epidemica gegen die Meningitis tuberkulosa basilaris und die anderen erwähnten Erkrankungen. Wertvolle Bausteine zu dieser Aufgabe wird uns aber die Zukunft noch zu liefern haben. Die Aetiologie der Meningitis serosa epidemica ist bis jetzt noch durch keine sicheren und beweiskräftigen Ergebnisse endgültig klargestellt. Die in dieser Richtung gelieferte Arbeit zu vervollständigen, ist unerläßlich für die weitere Aufgabe: die Vervollständigung der Mittel, die eine diagnostische Abgrenzung der Meningitis serosa epidemica noch mehr erleichtern.

Es handelt sich um eine Meningitis serosa epidemica; bei dem Patienten wurde über mehrere Krankheitstage ein makulöses Exanthem beobachtet.

Schrifttum.

Naegeli: Differentialdiagnose in der inneren Medizin. Leipzig: Thieme 1937.

Schneider: Wiener medizinische Wochenschrift Nr. 20 und 21, 1938.

Matthes-Curschmann: Lehrbuch der Differentialdiagnose innerer Krankheiten, Springer, Berlin 1937.

v. Kulin: Jahrbuch für Kinderheilkunde, 148, 1936 und 1937.
— Jahrbuch für Kinderheilkunde, 149, 1937.

Gunther: Jahrbuch für Kinderheilkunde, 128, 1930.

Doleschall und Paul: Deutsches Archiv für klinische Medizin, 178, 1936.

Göbell und Keller: Kinderärztliche Praxis, Jg. 1936.

Baxter: Kongreßzentralblatt für innere Medizin, Bd. 94, 1938.

Lebenslauf.

Ich, Kurt Walter Sprandel, bin geboren in Stuttgart am 26. Juli 1915, absolvierte im Februar 1934 das Dillmann-Realgymnasium zu Stuttgart. Im November 1935 begann ich in Berlin das Studium der Medizin. Im Oktober 1937 legte ich in Berlin die ärztliche Vorprüfung ab. Die klinischen Studien führten mich nach München und wieder zurück nach Berlin. Im August 1939 erhielt ich in Berlin meine Bestallung als Arzt.

An dieser Stelle möchte ich es nicht versäumen, Herrn Prof. Dr. Schultz für die freundliche Ueberlassung des Themas und für die wohlwollende Förderung bei der Ausarbeitung herzlichen Dank zu sagen.